EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. HANRIOT

Agrégé et chef des travaux chimiques à la Faculté de médecine de Paris,
Lauréat de l'Institut,
Lauréat de l'Académie de médecine.

PARIS

TYPOGRAPHIE CHAMEROT ET RENOUARD

19, RUE DES SAINTS-PÈRES, 19

—

1894

TITRES ET FONCTIONS

Licencié ès sciences physiques, 1873.

Docteur ès sciences physiques, 1879.

Docteur en médecine, 1879.

Médaille d'argent de la Faculté, 1879

Agrégé à la Faculté de médecine, 1880.

Préparateur de chimie à la Faculté de médecine, 1875.

Préparateur de physique à la Faculté des sciences (laboratoire de M. Desains), 1873-1879.

Chargé du cours auxiliaire de chimie à la Faculté de médecine pendant les années 1880-1882-1884.

Chargé de la suppléance de Wurtz à la Faculté de médecine pendant les années 1881 et 1883.

Chef des travaux chimiques à la Faculté de médecine 1884-1894.

Professeur à l'École municipale de physique et de chimie, 1888.

RÉCOMPENSES ET NOMINATIONS

PRIX JECKER

La moitié de ce prix fut attribuée à M. Hanriot en 1890 par l'Académie des sciences pour ses travaux de chimie pure. Ce prix fut partagé avec M. Isambert.

PRIX BUIGNET

L'Académie de médecine décerna en 1893 le prix Buignet à M. Hanriot pour ses travaux sur l'assimilation du glucose chez l'homme sain et chez le glucosurique.

Présenté à l'Académie de médecine par la section de chimie lors des nominations de MM. Javal, Robin, d'Arsonval et Quinquaud.

Secrétaire du comité d'organisation du congrès de chimie, Paris 1889.

Membre de la commission internationale de la nomenclature chimique. A la suite du congrès réuni à Genève en 1892, M. Hanriot fut nommé membre d'honneur de la société de physique et d'histoire naturelle de Genève.

Membre du comité d'organisation du congrès de chimie à l'exposition de Chicago, 1893.

Secrétaire général de la société chimique de Paris, 1886-1893.

Officier d'académie en 1889.

OUVRAGES PUBLIÉS

HYPOTHÈSES ACTUELLES SUR LA CONSTITUTION DE LA MATIÈRE

Paris 1879, Germer Baillère, éditeur.

PRINCIPES DE CHIMIE PAR A. NAQUET ET M. HANRIOT

2 vol. in-12, Savy, éditeur.

Ce livre, consacré principalement à l'exposé des théories de la chimie, est une transformation complète de l'ancien ouvrage de Naquet, rendue nécessaire par les bouleversemeots qu'ont subis les théories chimiques depuis 1864, date de la publication de la 1re édition.

Trois éditions successives (1883 et 1889) sont venues en affirmer le succès.

TRAITÉ DE CHIMIE MINÉRALE ET ORGANIQUE

COMPRENANT LA CHIMIE PURE ET SES APPLICATIONS, PAR WILM ET HANRIOT
4 vol. in-8, Paris, 1888, G. Masson, éditeur.

Les transformations incessantes que la chimie, et surtout la chimie organique, ont subies dans ces dernières années, ont profondément modifié l'enseignement de cette science. Les corps à fonctions multiples, jusque-là mal connus, ont été obtenus par synthèse, ce qui a permis de leur assigner leur véritable place dans la chimie.

Convaincu que la classification par fonction, généralement adoptée dans les ouvrages didactiques, ne mettait pas suffisamment en évidence les analogies principales des corps complexes, je me décidai à écrire un traité de chimie organique, où le groupement des divers composés d'après la nature de leur chaîne principale d'atomes de carbone, mettrait mieux en relief leurs modes de production et leurs différentes transformations.

A la même époque, M. Wilm, professeur à la Faculté des sciences de Lille, préparait un traité de chimie minérale. Nous avons réuni en une même publication ces deux ouvrages; il ne s'agit donc pas ici d'une collaboration, mais de la juxtaposition de deux traités de chimie qui se complètent mutuellement.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE PARIS

1886-1893

Comme *Secrétaire général* de la Société chimique, M. Hanriot dirigea la publication des 14 volumes du Bulletin de cette Société qui contiennent l'analyse de tous les travaux de chimie parus dans cette période, ainsi que trois volumes de conférences (1884-1893) faites devant cette Société.

M. Hanriot a en outre publié un grand nombre d'articles dans le *Dictionnaire de chimie pure et appliquée* de Wurtz, et dans la *Revue scientifique*, ainsi que les notices biographiques de A. Henninger, agrégé à la Faculté de médecine, et de J. Bouis, membre de l'Académie de médecine.

RECHERCHES

ET

MÉMOIRES ORIGINAUX

De 1878 à 1894, M. Hanriot a publié 56 mémoires originaux où se trouvent consignés les résultats de ses recherches. Certains de ces travaux ont été publiés avec divers de ses préparateurs. Deux d'entre eux, MM. Bouveault et Saint-Pierre, y ont puisé le sujet de leurs thèses de doctorat ès sciences.

Enfin une partie de ces recherches a été effectuée en commun avec M. Ch. Richet. Elle a trait à des travaux de chimie appliquée à la physiologie ou à la thérapeutique.

Nous rangerons ces diverses publications en deux catégories :

I. — Travaux de chimie pure.

II. — Travaux de chimie appliquée aux sciences médicales.

I

TRAVAUX DE CHIMIE PURE

Les travaux de chimie pure seront groupés en 6 sections différentes :

I. — Étude de divers dérivés de la glycérine.

II. — Recherches sur l'aldéhyde et ses polymères.

III. — Recherches sur l'eau oxygénée.

IV. — Recherches sur les nitriles.

V. — Recherches sur un nouveau mode de synthèse dans la série aromatique.

VI. — Sur les principes actifs de diverses plantes.

En outre, un certain nombre de recherches de moindre importance ont été publiées sur des sujets divers; nous les mentionnerons plus loin.

I. — DÉRIVÉS DE LA GLYCÉRINE

1. **Sur un nouvel isomère de la monochlorhydrine de la glycérine** (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1878, t. LXXXVI, p. 1139). — **2. Sur un nouveau mode de préparation du propylglycol** (*Comptes rendus*, 1878, t. LXXXVI, p. 1141). — **3. Sur la triméthylglycéramine** (*Comptes rendus*, t. LXXXVI, p. 1335 et *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXII, p. 41). — **4. Sur le glycide** (*Comptes rendus*, 1879, t. LXXXVII, p. 387 et *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXX, p. 531). — **5. Sur quelques dérivés glycériques** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXVII, p. 256). — **6. Dérivés de la glycérine** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXIX, p. 397). — **7. Constitution de l'épichlorhydrine** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXII, p. 550 et XXXIII, p. 148). — **8. Action du sodium sur l'épichlorhydrine** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXII, p. 553). — **9. Éthers de la glycérine dérivés du glycide** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXIII, p. 20).

Ces diverses notes, réunies dans un mémoire publié aux *Annales de physique et de chimie* (5e série, t. XVII, p. 62), ont fait le sujet d'une thèse de doctorat ès sciences.

Les beaux travaux de M. Berthelot avaient montré en 1854 que la glycérine pouvait fournir, par l'action des acides, des éthers contenant un, deux ou trois radicaux acides et devait par suite être envisagée comme un alcool triatomique. Les nouvelles formules de constitution permettant de prévoir que ces éthers devaient affecter plusieurs formes isomériques, j'ai cherché à préparer un isomère de l'éther monochlorhydrique, ou *monochlorhydrine*.

J'ai réussi à l'isoler des produits de l'action du gaz chlorhydrique sur la glycérine, et à l'identifier avec la monochlorhydrine synthétique que Henry a obtenue par l'action de l'acide hypochloreux sur le chlorure d'allyle. J'ai pu démontrer l'isomérie de ces deux éthers et fixer leur formule de constitution par l'oxydation qui m'a fourni les deux acides chlorolactiques α et β, ainsi que par l'hydrogénation de l'une des deux monochlorhydrines que j'ai convertie ainsi en propylglycol.

En étudiant l'hydrogénation de ces chlorhydrines, j'ai trouvé un moyen simple de convertir la glycérine en propylglycol ordinaire. Il consiste à traiter la glycérine par le bromure d'acétyle, à isoler l'acéto-

bromhydrine formée et à la traiter par le couple zinc cuivre en présence de l'eau. Le rendement est assez avantageux pour que cette réaction constitue encore aujourd'hui le meilleur procédé de préparation du propylglycol.

L'action de l'ammoniaque et des ammoniaques composées sur la monochlorhydrine et sur son anhydride, l'épichlorhydrine, m'a fourni des composés dont les uns sont de véritables amines dérivant de la glycérine, et dont les autres, non azotés, résultent de l'union de plusieurs molécules de glycérine avec élimination d'eau. J'ai également obtenu des composés analogues en traitant la monochlorhydrine ou l'épichlorhydrine par le sodium ou par la potasse. Ce sont les anhydrides d'un alcool tétratomique; j'ai pu isoler l'un d'eux $C^6H^{10}O^3$ bouillant à 210-215°. A sa température d'ébullition, il se polymérise rapidement en donnant une matière gommeuse.

L'action du cyanure de potassium sur la monochlorhydrine m'a fourni un acide dioxybutyrique dont j'ai étudié divers dérivés.

Enfin, l'action des alcalis sur l'épichlorhydrine m'a donné le glycide

$$\begin{array}{l} CH^2 \\ | \quad >O \\ CH \\ | \\ CH^2.OH \end{array}$$

qui doit être envisagé comme un anhydride de la glycérine.

J'ai montré que cette substance s'unit aisément avec l'eau en reproduisant la glycérine, et avec les acides en donnant les éthers de la glycérine. Cette méthode générale de production de ces éthers m'a permis de préparer entre autres la mononitroglycérine que l'on n'avait pu obtenir par les méthodes ordinaires d'éthérification de la glycérine.

II. — RECHERCHES SUR L'ALDÉHYDE ET SES POLYMÈRES

10. Sur des dérivés d'addition de l'aldéhyde (*Comptes rendus*, 1881, t. XCII, p. 302). — **11. Dérivés de l'oxychlorure d'éthylidène** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXV, p. 194 et 226. Ces deux notes ont été réunies aux *Annales de physique et de chimie* (5), t. XXV, p. 217). — **12. Sur la métaldéhyde** (en commun avec Œconomidès, *Comptes rendus*, t. XCIII, p. 463 et *Annales de physique et de chimie* (5), t. XXV, p. 226).

Ces recherches ont eu pour but d'éclaircir les nombreuses condensations auxquelles donne lieu l'aldéhyde quand on la traite par l'acide chlorhydrique. On sait que les principaux termes de cette condensation sont la paraldéhyde, l'aldol de Wurtz et l'oxychlorure d'éthylidène.

En traitant l'aldéhyde refroidie par le gaz chlorhydrique, j'ai pu isoler un chlorhydrate d'aldéhyde, bouillant sans décomposition dans le vide et que l'on doit envisager comme la monochlorhydrine du glycol éthylidénique. L'union de ce composé avec une deuxième molécule d'aldéhyde fournit de l'aldol et de l'acide chlorhydrique.

$$\begin{array}{l} CHO \\ CH^3 \\ Cl \\ CH-OH \\ CH^3 \end{array} = HCl + \begin{array}{l} CHO \\ CH^2 \\ CH.OH \\ CH^3 \end{array}$$

Cette interprétation du mécanisme de la formation de l'aldol a été adoptée par Wurtz (conférences de la Société chimique).

La déshydratation spontanée de ce même chlorhydrate d'aldéhyde fournit quantitativement de l'oxychlorure d'éthylidène que l'on voit ainsi être éther bichloré symétrique.

$$\begin{array}{l} CHCl.OH \\ CH^3 \end{array} + \begin{array}{l} CHCl.OH \\ CH^3 \end{array} = H^2O + \begin{array}{l} CHCl - O - CHCl \\ CH^3 \qquad\quad CH^3 \end{array}$$

Pour vérifier cette constitution de l'oxychlorure d'éthylidène, j'ai fait agir sur ce composé divers réactifs; ainsi avec le zinc-éthyle, j'ai obtenu l'oxyde butylique secondaire; avec l'éthylate de sodium, il se forme le dérivé éthylé correspondant; enfin, l'ammoniaque le convertit en le chlorhydrate d'une base qui est l'anhydride de l'aldéhydate d'ammoniaque.

J'ai ensuite abordé l'étude de la métaldéhyde; on savait que ce composé curieux était un polymère de l'aldéhyde, mais sa condensation moléculaire était inconnue, sa densité de vapeur n'avait jamais pu être déterminée, ce corps se dissociant quand on le chauffe. J'ai montré que sa décomposition par la chaleur n'est jamais complète et qu'une certaine partie est volatilisée sans décomposition, en même temps qu'une autre est convertie on aldéhyde.

J'ai alors imaginé deux méthodes qui nous ont permis de calculer la densité de vapeur de ce composé, en prenant celle du mélange de vapeurs d'aldéhyde et de métaldéhyde que l'on obtient par vaporisation de cette dernière substance, puis déterminant la quantité de métaldéhyde non décomposée. Ces deux méthodes nous ont fourni des résultats coucordants qui montrent que la métaldéhyde est formée, comme son isomère la paraldéhyde, par l'union de trois molécules d'aldéhyde. Ces résultats ont été confirmés plus tard par Tröger, au moyen de déterminations cryoscopiques faites sur la métaldéhyde.

J'ai ensuite étudié les constantes physiques de ce composé et montré sa grande résistance aux agents chimiques. Ainsi, contrairement à ses deux isomères, il ne réduit pas la liqueur de Fehling et n'est pas oxydé à froid par le permanganate.

III. — RECHERCHES SUR L'EAU OXYGÉNÉE

13. Préparation de l'eau oxygénée (*Comptes rendus*, t. C, p. 57). — **14. Sur l'eau oxygénée** (*Comptes rendus*, t. C, p. 72, et *Bull. de la Soc. chim.*, t. XLIII, p. 195 et 468). — **15. Action de l'eau oxygénée sur l'acide benzoïque et sur la benzine en présence d'acide sulfurique** (*Comptes rendus*, 1886, t. CII, p. 1250 et *Bull. de la Soc. chim.*, t. XLV, p. 481).

Ayant eu besoin de préparer de grandes quantités d'eau oxygénée dont je me servais pour oxyder la strychnine, je fus conduit à étudier la production en grand d'eau oxygénée concentrée.

On sait en effet combien le procédé de Thénard, qui, seul, permettait de préparer l'eau oxygénée concentrée à l'époque où j'ai entrepris ces recherches, était long et pénible.

J'essayai d'abord d'enrichir par la congélation une solution étendue d'eau oxygénée : les cristaux furent reconnus être formés de glace presque pure, tandis que l'eau oxygénée se concentre dans la partie restée liquide. Ainsi en partant d'une eau oxygénée commerciale dégageant 13 fois son volume d'oxygène, on obtient, par congélation dans un mélange de glace et de sel, une eau marquant 70 volumes ; à partir de ce moment la solution refuse de cristalliser; mais en utilisant le froid produit par le chlorure de méthyle, on peut obtenir un liquide dégageant 170 fois son volume d'oxygène.

En étudiant les propriétés de cette eau déjà concentrée, j'ai reconnu qu'elle était beaucoup plus stable que l'on ne l'admettait, à condition qu'on lui ait fait subir une purification suffisante : une telle eau ne se décompose pas sensiblement, même à la température de 100°. J'ai alors modifié le procédé de préparation de la façon suivante : l'eau oxygénée commerciale, rigoureusement débarrassée de fer, est concentrée au bain-marie, soit à la pression ordinaire, soit mieux dans le vide. On peut ainsi obtenir directement de l'eau oxygénée titrant 267 volumes. Cette eau oxygénée concentrée peut même être distillée sous pression réduite, et

j'ai pu, à l'aide de cette eau oxygénée rigoureusement pure, signaler de nouvelles réactions pour ce corps ; ainsi j'ai constaté qu'elle était notablement acide au papier de tournesol, qu'elle réduisait immédiatement à froid la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal.

Sa stabilité m'a conduit à rejeter le procédé de dosage par décomposition par la chaleur alors employé, et à y substituer un procédé de dosage généralement adopté aujourd'hui.

J'ai utilisé l'eau oxygénée comme oxydant en chimie organique et j'ai montré qu'elle était presque sans action sur les aldébydes qui sont cependant facilement oxydables. Elle agit au contraire énergiquement en solution sulfurique sur les composés aromatiques dans lesquels elle introduit des groupements phénoliques, probablement grâce à une formation intermédiaire d'acide persulfurique ; ainsi, elle transforme la benzine en phénol, puis en pyrocatéchine ; le toluène en crésylol, l'acide benzoïque en acide salicylique. J'ai également étudié son action sur la strychnine, comme je l'exposerai plus loin.

IV. — RECHERCHES SUR LES NITRILES

16. Sur quelques corps dérivés par polymérisation du cyanure d'éthyle (En commun avec M. Bouveault, *Comptes rendus*, t. CVIII, p. 1171 et *Bull. de la Soc. chim.*, t. XLIX, p. 242). — **17. Action du sodium sur le cyanure d'éthyle** (En commun avec M. Bouveault, *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. I, p. 170 et t. I, p. 548). — **18. Action de l'hydroxylamine sur les nitriles acétoniques** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. V, p. 546 et t. V, p. 773). — **19. Sur les oximes du propionylpropionitrile** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. V, p. 835 et t. VI, p. 209). — **20. Sur un amidoisoxazol** (*Comptes rendus*, t. CXII, p. 796).

Une partie de ces recherches a été effectuée avec la collaboration de mon préparateur M. Bouveault, aujourd'hui chargé des fonctions d'agrégé à la faculté de Lyon. Cette étude lui a permis d'obtenir le grade de docteur ès sciences (Paris, 1891).

On sait combien les propriétés du plus simple des nitriles, le nitrile formique ou *acide cyanhydrique*, diffèrent de celles de ses homologues supérieurs ; ainsi le premier est un véritable acide, formant aisément des sels qui, par l'action des iodures alcooliques, donnent tantôt les nitriles homologues, tantôt les carbylamines de M. A. Gautier, tandis que les autres nitriles ne donnent pas de sels par l'action des bases. Je me suis demandé si, en modifiant les conditions, les nitriles homologues ne pourraient pas donner des réactions semblables, et pour obtenir les dérivés métalliques j'ai fait réagir à froid le sodium sur le propionitrile. J'ai pu ainsi obtenir un dérivé sodé qui, traité par l'iodure de méthyle, m'a donné le nitrile isobutyrique ; par l'iodure d'éthyle, le nitrile isovalérique et par le chlorure de benzyle le nitrile phénylisobutyrique. La constitution de nitriles a été établie en les transformant en acides correspondants et comparant ceux-ci avec les mêmes acides obtenus par les méthodes ordinaires.

Nous avons donc ainsi réalisé un nouveau mode de synthèse qui permet au moyen d'un nitrile d'en obtenir d'autres renfermant une chaîne latérale plus ou moins complexe.

Dans l'action du sodium sur le propionitrile, il se produit en même temps des produits de condensation formés par l'action de l'excès de nitrile sur le dérivé sodé formé primitivement.

$$\begin{array}{llllll} \mathrm{CAz} & & & \mathrm{CAz} & & \\ | & & & | & & \\ \mathrm{CH.Na} & + & \mathrm{CAz} = & \mathrm{CH} & - & \mathrm{C} = \mathrm{Az\,Na} \\ | & & | & | & & | \\ \mathrm{CH^3} & & \mathrm{CH^2} & \mathrm{CH^3} & & \mathrm{CH^2} \\ & & | & & & | \\ & & \mathrm{CH^3} & & & \mathrm{CH^3} \end{array}$$

Ce composé, traité par l'acide chlorhydrique, est intégralement converti en propionylpropionitrile.

$$\mathrm{CAz - CH\,(CH^3) - CO - CH^2 - CH^3}$$

Ce composé étant le premier représentant de la classe des nitriles acétoniques qui ait été isolé, nous l'avons soumis à une étude approfon-

die. Ce corps possède des propriétés acides. Il se dissout dans les bases en formant des sels bien cristallisés ; il se dédouble par l'acide chlorhydrique à 150° en acide carbonique et diéthylcétone, ce qui fixe sa constitution.

Par l'action des iodures alcooliques sur le dérivé sodé primitif, nous avons pu préparer ses homologues supérieurs renfermant un groupe méthyle ou éthyle à la place de l'atome d'hydrogène situé entre le groupe nitrile et le groupe cétonique. Nous avons constaté que ces corps, qui subissent un dédoublement analogue par l'acide chlorhydrique, ne possèdent plus de propriétés acides. La formation des sels du propionylpropionitrile s'effectue donc par le remplacement par un métal de l'atome d'hydrogène compris entre les groupes nitrile et cétonique.

L'action des amines aromatiques sur ces composés nous a fourni des dérivés intéressants formés par l'union des deux corps avec élimination d'eau ; avec la phénylhydrazine la réaction est plus complexe : on obtient un dérivé du pyrazol.

J'ai ensuite étudié l'action de l'hydroxylamine sur le propionylpropionitrile et j'ai obtenu l'amidométhyléthylisoxazol.

$$\begin{array}{l} \quad\quad\quad C - AzH^2 \\ CH^3 - C \quad > O \\ C^2H^5 - C = Az \end{array}$$

J'ai fait une étude détaillée de nombreux dérivés de ce corps appartenant tous à la série de l'isoxazol ou de l'isoxazolone. La complexité de ces corps ne permet pas une analyse succincte, et me force à renvoyer aux mémoires que j'ai publiés sur ce sujet.

V. — SUR UN NOUVEAU MODE DE SYNTHÈSES DANS LA SÉRIE AROMATIQUE

21. Action du potassium sur le triphénylméthane (En commun avec M. Saint-Pierre, *Comptes rendus*, t. CVIII, p. 1119 et *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. XLIX, p. 738 et 3e série, t. I, p. 774). — **22. Action du potassium sur divers hydrocarbures** (*Bull. de la Soc. chim.*, 2e série, t. XLIX, p. 242). — **23. Sur l'oxydation du triphénylméthane** (*Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. I, p. 772).

Ces recherches ont été effectuées avec mon préparateur M. Saint-Pierre. Elles ont fait, conjointement avec des recherches analogues entreprises sur le diphénylméthane et sur l'anthracène, le sujet de sa thèse de doctorat ès sciences (Paris, 1892).

Nous avons montré dans ces recherches que l'hydrogène de certains hydrocarbures aromatiques peut être substitué directement par du sodium ou du potassium ; tantôt l'hydrogène se dégage, comme cela a lieu pour le triphénylméthane et le diphénylméthane, tantôt il se fixe sur le composé formé pour donner les hydrures correspondants, comme cela a lieu avec la naphtaline et l'anthracène.

Le dérivé potassé qui prend naissance, traité par les iodures alcooliques, le chlorure de benzyle, etc., subit une double réaction et donne naissance à l'hydrocarbure correspondant contenant un méthyle, un éthyle ou un benzyle de plus que le carbure primitif.

Avec les chlorures d'acides, il se passe une réaction analogue ; seulement le composé formé est une acétone ; enfin ce même dérivé potassé peut fixer de l'acide carbonique en donnant le sel de potassium d'un acide ; ainsi le triphénylméthane potassé, traité par l'acide carbonique, se convertit en triphényl acétate de potassium.

$$CK(C^6H^5)^3 + CO^2 = CO^2K - C(C^6H^5)^3$$

Nous avons donc ainsi réalisé une méthode de synthèse entièrement

nouvelle qui nous a permis de passer d'un hydrocarbure à un autre plus complexe, à un acide, à une acétone, et par suite à l'alcool correspondant.

Mes recherches ont principalement porté sur le triphénylméthane; M. Saint-Pierre les a étendues au diphénylméthane et à l'anthracène et a ainsi montré la généralité de la méthode.

VI. — RECHERCHES SUR LES PRINCIPES ACTIFS DE DIVERSES PLANTES

24. **Sur la macrocarpine** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXII, p. 610 et XXXIV, p. 483). — **25. Dérivés de la strychnine** (*Comptes rendus*, t. XCVI, p. 585). — **26. Action des acides sur la strychnine** (*Comptes rendus*, t. XCVI, p. 1504). — **27. Dérivés nitrés et amidés de la strychnine** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XLI, p. 233). — **28. Sur un acide produit par oxydation de la strychnine** (*Comptes rendus*, t. XCVI, p. 1671). — **29. Sur la prétendue transformation de la brucine en strychnine** (*Comptes rendus*, t. XCVII, p. 268). — **30. Sur l'anémonine** (*Bull. de la Soc. chim.*, t. XLV, p. 226, et t. XLVII, p. 683).

La couleur jaune des rhizomes d'une renonculacée, le *thalictrum macrocarpum*, avait attiré mon attention. Ayant reconnu ses propriétés toxiques, je l'ai soumise à une étude qui m'a permis d'en retirer une substance cristallisée, la macrocarpine $C^{20}H^{22}O^{9}$ et une substance alcaloïdique très toxique que je n'ai pu isoler à l'état de pureté vu la petite quantité de rhizomes que j'ai pu recueillir. L'étude physiologique de ces substances a été consignée dans la thèse du Dr Doassans (Paris, 1883).

Sonnenschein avait annoncé la transformation de la brucine en strychnine par l'action de l'acide azotique. Cette réaction, effectuée en suivant ses indications, mais avec de la brucine bien purifiée, ne m'a pas fourni trace de strychnine; au contraire, la brucine commerciale en fournit aisément. J'ai montré alors que la brucine a la propriété de masquer la réaction cependant si sensible de la strychnine, et qu'il est nécessaire,

pour pouvoir la déceler dans un mélange de ees deux eorps, de détruire préalablement la brucine ; ainsi la strychnine, que Sonnenschein croyait avoir dérivée de la brucine, y existait simplement mélangée dans le produit impur dont il était parti.

Je me suis alors proposé d'obtenir une base parfaitement pure, d'autant plus que les diverses formules attribuées à la strychuine permettaient de croire que tous les expérimentateurs n'avaient pas eu entre les mains un produit identique. Cette étude m'a permis de signaler diverses propriétés nouvelles de cette base; telles sont : sa facile solubilité dans la potasse chaude, dont elle est précipitée par addition d'eau ; la précipitation totale de ses solutions salines par un excès d'acide, tantôt à l'état de sel acide, tantôt à l'état de sel neutre; réaction qui rend compte de certaines difficultés que l'on rencontre dans la préparation industrielle de la strychnine et qui peut amener des erreurs dans la recherche toxieologique de cet alcaloïde.

L'action de l'acide azotique fumant sur la strychnine la convertit en dinitrostrychnine, base bien eristallisée que les réducteurs transforment en diamidostrychnine. Cette dernière, par l'action de l'acide azoteux, fournit la dioxystrychnine. Ces trois bases, dont j'ai décrit les différents sels, ont des propriétés physiologiques qui rappellent eelles de la strychnine elle-même.

Enfin l'oxydation de la strychnine par le permanganate de potassium m'a fourni un acide, l'acide *strychnique*, dont j'ai étudié divers dérivés.

Sehwartz a extrait autrefois de l'*anémone pulsatilla* l'anémonine, substance cristallisée dont Fehling a fait l'étude. J'ai montré que ee eorps auquel on doit attribuer la formule $C^{15}H^{12}O^{6}$ doit être rattaché à la série aromatique, fournissant du cymène par l'action de l'acide iodhydrique, et que, de plus, e'est un eomposé non saturé, susceptible de fixer, soit 4 atomes de brome, soit 4 atomes d'hydrogène. L'hydroanémonine $C^{10}H^{20}O^{6}$, $H^{2}O$ que l'on obtient ainsi est beaucoup plus stable que l'anémonine elle-même et ne présente pas de propriétés toxiques.

TRAVAUX DIVERS

33. — Sur la décomposition pyrogénée des acides de la série grasse

(*Comptes rendus*, t. CI, p. 1156, et *Bull. de la Soc. chim.*, 2e série, t. XLIII, p. 417, et t. XXV, p. 79.)

J'ai étudié la décomposition par la chaleur des acides polyatomiques en présence d'un excès de chaux et j'ai pu constater que ces acides subissent généralement dans ces conditions une décomposition analogue à celle des acides monobasiques, c'est-à-dire un départ d'acide carbonique.

J'ai soumis à cette étude deux acides bibasiques, deux acides-alcools et un acide-aldéhyde.

L'acide succinique a donné de l'éthane; l'acide adipique, du butane; l'acide pyruvique, de l'aldéhyde. Seul, l'acide glycolique a fait exception au mode de décomposition signalé plus haut; il a été complètement décomposé sans fournir d'alcool méthylique.

Le lactate de calcium, chauffé avec un excès de chaux éteinte, m'a fourni abondamment de l'alcool (25 p. 100 de la théorie) d'après l'équation :

$$C^3H^6O^3 = CO^2 + C^2H^6O$$

Si l'on se rappelle que M. Schutzenberger a pu convertir le glucose en acide lactique par l'action de l'acide chlorhydrique, on voit que cette réaction réalise, pour la première fois, la transformation du glucose en alcool sans passer par l'intermédiaire des ferments.

34. — Action de l'éthylène bromé sur la benzine en présence de chlorure d'aluminium.

(*Comptes rendus*, t. XCVIII, p. 525; *Bull. de la Soc. chim.*, t. XLI, p. 322.)

Cette réaction nous a fourni du bromure de styrolyle $C^6H^5—CBr=CH^2$ et un bromure $C^6H^4(CBr=CH^2)^2$. C'était la première fois que l'on obtenait des composés non saturés par la méthode au chlorure d'aluminium.

35. — Appareils destinés au fractionnement dans le vide.

(*Bull. de la Soc. chim.*, t. XLV, p. 481.)

36. — Préparation du stilbène.

(*Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. VI, p. 28.)

37. — Dosage de l'acétone.

(*Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. I, p. 163.)

38. — Dosage du chlore actif dans les hypochlorites.

(*Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. III, p. 1.)

39. — Séparation de l'alumine et du fer.

(*Bull. de la Soc. chim.*, t. VII, p. 161.)

II

TRAVAUX DE CHIMIE

APPLIQUÉE AUX SCIENCES MÉDICALES

Les travaux de chimie appliquée aux sciences médicales seront partagés en 3 groupes :

I. — Recherches sur la respiration.

II. — De l'assimilation du glucose chez l'homme sain et chez le glucosurique.

III. — Sur le chloralose.

RECHERCHES SUR LA RESPIRATION

40. Nouveau procédé de dosage de l'acide carbonique expiré et de l'oxygène absorbé dans les actes respiratoires (*Comptes rendus*, 1887, t. CIV, p. 135). — **41. Influence des modifications volontaires de la respiration sur l'excrétion de l'acide carbonique** (*Comptes rendus*, 1887, t. CIV, p. 1327). — **42. Sur les échanges gazeux pendant le sommeil hypnotique.** (*Note lue à l'Acad. de médecine dans la séance du* 10 *janvier* 1888). — **43. Influence du travail musculaire sur les échanges respiratoires** (*Comptes rendus*, t. CIV, p. 1865). — **44. Relations du travail musculaire avec les actions chimiques respiratoires** (*Comptes rendus*, t. CV, p. 76). — **45. Influence de l'alimentation sur la fixation et l'élimination du carbone chez l'homme** (*Comptes rendus*, t. CVI, p. 419). — **46. Influence des différentes alimentations snr les échanges gazeux respiratoires** (*Comptes rendus*, t. CVI, p. 496). — **47. Absorption et inscription de l'acide carbonique exhalé** (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 1887, p. 753). — **48. Élimination de l'acide carbonique après injections rectales de ce gaz** (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 1887, p. 307). — **49. Un nouveau spiromètre** (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 1887, p. 405). — **50. Phénomènes chimiques de la respiration dans le tétanos électrique** (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 1888, p. 75).

La plupart de ces communications ont été reproduites presque textuellement dans diverses publications que nous ne mentionnons pas, notamment dans le *Bulletin de la Société de biologie*. Elles ont été résumées dans un mémoire paru dans les *Annales de physique et de chimie* (6), t. XXII, p. 495.

Ces recherches ont été entreprises en 1886 avec M. Ch. Richet et ont duré trois années; nous nous étions proposés de vérifier par une méthode nouvelle les faits déjà connus, et nous avons pu observer des faits nouveaux qui ont fait l'objet des diverses notes relatées plus haut.

Dans les expériences sur la respiration, antérieures aux nôtres, les mesures de volumes gazeux n'avaient jamais été effectuées que sur des quantités de gaz minimes, soit que, comme dans les expériences d'Andral et Gavarret, le volume de gaz recueilli fût lui-même très faible, soit que, comme dans celles de Pettenkoffer et Voit, les déter-

minations n'aient porté que sur une faible fraction du gaz qui avait traversé les poumons.

Nous nous sommes au contraire attachés à doser l'oxygène et l'acide carbonique dans la totalité de l'air expiré, et pour ne citer que les expériences sur l'homme, les volumes d'air ainsi mesurés ont atteint 96 542^{lit},25 représentant 3 431^{lit},90 d'acide carbonique et 4 077^{lit},80 d'oxygène absorbé, et environ 4 à 5 000 litres de volumes gazeux. Nous avons donc dû imaginer une méthode entièrement nouvelle qui nous permette d'effectuer rapidement ces dosages. En voici sommairement le principe :

L'air inspiré traverse un premier compteur où son volume est mesuré à chaque instant; l'air expiré se rend dans un deuxième compteur où il se mesure, puis dans un appareil d'absorption qui retient l'acide carbonique; enfin il passe dans un troisième compteur où on lit son volume; toutes les précautions ont été prises pour éviter les erreurs dues aux changements de température ou d'état hygrométrique.

On voit que la différence entre les deux derniers compteurs donne le chiffre d'acide carbonique, et la différence entre le premier et le troisième donne le chiffre d'oxygène absorbé dans la respiration. Un système de pointage électrique permettait de lire simultanément la position occupée à un moment quelconque par les aiguilles des 3 compteurs et par celles d'une horloge à seconde.

Les déterminations d'acide carbonique et d'oxygène s'effectuaient donc automatiquement et pouvaient être renouvelées de minute en minute lorsqu'il était nécessaire. Nous avons pu ainsi suivre d'une façon continue la marche des phénomènes que nous étudions. Enfin nous avons fait construire un inscripteur différentiel qui traçait directement sur le papier la courbe de l'absorption de l'oxygène ou du dégagement d'acide carbonique.

Dans ces expériences, les animaux étaient réunis à l'appareil par un tube fixé directement sur la trachée; chez l'homme, nous nous servions d'un masque dont nous vérifions l'étanchéité en faisant respirer le patient au fond d'une baignoire remplie d'eau.

Il est impossible dans une analyse sommaire d'exposer les résultats

obtenus dans ce long travail dont une partie importante a eu pour but de vérifier des points en litige et de confirmer ou d'infirmer les résultats de divers observateurs ; aussi je me contenterai de reproduire ici les conclusions que nous avons données dans notre mémoire aux *Annales de physique et de chimie*.

1° La ventilation moyenne (jeûne, digestion, travail) est de 10 litres d'air par kilo et par heure; le CO^2 produit est 0,65; le rapport $\frac{O^2}{CO^2}$ est 0,84 et la proportion de CO^2 dans l'air expiré 3,5.

2° Tous ces chiffres sont plus faibles dans le jeûne; 8^{lit},5 de ventilation; 0,5 de CO^2; quotient respiratoire 0,78 et proportion centésimale de CO^2, 3,25.

3° Pendant la digestion, 9^{lit},5 de ventilation; 0,570 de CO^2; quotient respiratoire 0,84; proportion centésimale de CO^2, 3,30.

4° L'excès de ventilation dû à la digestion est donc, en chiffres ronds, de 1 litre par kilogramme et par heure avec un excès de CO^2 égal à 0,07.

5° Le quotient respiratoire est d'autant plus élevé qu'il y a plus d'hydrates de carbone dans l'alimentation. Il peut, après une alimentation exclusivement sucrée, dépasser l'unité. Autrement dit, il y a alors plus d'oxygène exhalé à l'état de CO^2 que d'oxygène absorbé et fixé dans les tissus.

6° Les aliments gras et les aliments azotés ne modifient que peu le quotient respiratoire et la ventilation.

7° Après un repas mixte, ou composé d'hydrates de carbone, l'excrétion plus forte de CO^2, concordant avec une ventilation plus active, commence environ une heure après l'ingestion et a son maximum de 2 heures 1/2 à 3 heures 1/2 après.

8° Une alimentation copieuse, longtemps prolongée, qui détermine l'engraissement, fait que, même au bout d'un jeûne de quarante-huit heures, par suite des réserves respiratoires, le quotient respiratoire minimum 0,70 n'est pas atteint.

9° Le quotient respiratoire, toutes conditions égales d'ailleurs, est d'autant plus élevé que la quantité absolue du CO^2 excrété est plus considérable, autrement dit, l'oxygène absorbé varie moins que le CO^2 excrété.

10° Une fois que l'état de jeûne a été obtenu, c'est-à-dire au bout d'une douzaine d'heures environ, le quotient respiratoire, la quantité absolue de CO^2 excrété et la ventilation ne décroissent plus que très lentement.

11° La ventilation se proportionne rigoureusement à la quantité de CO^2 excrété, si bien que la mesure de la ventilation suffit pour donner une notion très approchée de la quantité de CO^2 produite dans les tissus.

12° En dehors des cas où le travail musculaire a été fort, on voit que, dans les expériences où le CO^2 va en croissant, la ventilation croît plus vite que le CO^2 excrété et que le CO^2 croît plus vite que l'oxygène; par conséquent, la régulation dépasse la limite et se fait en excès. De là cette autre conséquence que la ventilation est plutôt réglée par l'excès de CO^2 que par le défaut de O^2.

13° Le minimum de la ventilation chez un homme adulte normal est (pendant la veille) de $6^{lit},6$ et le minimum de CO^2 excrété est de $0^{gr},425$.

14° L'influence de la volonté sur l'excrétion de CO^2 (si l'on élimine l'influence médiate par les contractions musculaires) ne peut s'exercer que pendant quelques miuutes, dix à vingt au plus; passé ce temps, on est forcé de revenir au taux normal, quel que soit le rythme respiratoire (polypnée ou hypopnée).

15° Dans l'état de léthargie hystérique, les échanges sont diminués et la sensibilité des centres nerveux affaiblie à ce point que, dans une expérience remarquable, il n'y a eu en trente-six minutes qu'une ventilation totale de $4^{lit},72$ (pour une femme de 56 kilos).

16° Il y a une variation diurne de l'intensité des échanges respiratoires dans une alimentation constante ou dans un jeûne constant; ainsi que le faisaient prévoir les variations de la courbe thermique, les échanges vont en croissant de 8 heures du matin à 5 heures du soir et vont en diminuant de 5 heures du soir à 8 heures du matin.

17° La glycérine abaisse beaucoup les échanges respiratoires. Le sulfate de quinine a une action de même nature, mais moins nette. La morphine diminue surtout la ventilation; elle diminue aussi les échanges, mais beaucoup moins, comme si elle rendait les centres nerveux moins sensibles à l'action stimulante de CO^2.

18° Les bains froids et une température basse augmentent beaucoup les échanges et la ventilation. Cette action est quelquefois très prolongée, et continue alors même que l'individu est soustrait au bain froid. — Ce fait a une certaine importance en thérapeutique.

19° Le gaz CO^2, introduit dans le rectum, est rapidement absorbé; il accélère la ventilation et on le retrouve tout entier en excédent dans les gaz exhalés dans le poumon.

20° Chez un individu de 47 kilos, prenant 269 grammes de carbone par jour, il y a une élimination de 208 grammes de C par les poumons, soit 78 p. 100, excrétion par l'urine et les excréments de 26 grammes, soit 10 p. 100 et fixation de 35 grammes par jour, soit 12 p. 100, ce qui correspond à une augmentation moyenne de poids quotidien de 300 grammes. Avec 230 grammes de carbone dans l'alimentation, l'élimination par les poumons a été de 190 grammes, soit 82 p. 100 avec excrétion de 26 grammes, soit 12 p. 100 et fixation de 14 grammes soit 6 p. 100, laquelle correspond à une augmentation de poids quotidien de 112 grammes.

21° Le travail musculaire est de toutes les conditions physiologiques celle qui modifie le plus les échanges respiratoires. Les chiffres peuvent être doublés et triplés, dans un travail énergique. Ce qui croît le plus, c'est la quantité de CO^2 excrété. L'oxygène absorbé croît aussi, mais un peu moins.

22° Avec un travail faible, la ventilation compense exactement l'excès dans la production de CO^2, tandis qu'avec un travail fort, la ventilation est insuffisante et la proportion centésimale de CO^2 dans l'air expiré devient plus forte qu'à l'état normal. Dans le travail modéré, l'excès de ventilation est donc proportionnel au travail; on peut l'évaluer à 11 litres d'air pour un travail de 100 kilos. Dès que cette proportion atteint 4, 5 p. 100, il y a essoufflement.

23° Un individu couché exhale moins de CO^2 que s'il est assis, et, s'il est assis, moins que s'il est debout. Pour obtenir des résultats comparables, il est donc nécessaire que le sujet soit toujours examiné dans la même situation.

24° Pendant le repos qui suit les contractions musculaires, il y a d'abord une ventilation plus active par suite du CO^2 accumulé dans le

sang, puis une ventilation diminuée, comme si les centres nerveux étaient épuisés et moins sensibles que pendant le repos, à la stimulation du sang chargé de CO^2.

25° Pour 100 kilogrammètres, nous absorbons $0^{lit},30$ d'oxygène et nous dégageons $0^{lit},4$ de CO^2 en plus; en supposant que ce soit, dans la contraction musculaire, du glucose qui brûle, nous trouvons que $0^{lit},8$ de CO^2 correspondent à 800 kilogrammètres, par conséquent que le rendement réel est $\frac{1}{8}$ du rendement théorique.

En faisant la même hypothèse et en prenant pour base, non plus le CO^2 produit, mais l'oxygène absorbé, nous trouvons une combustion répondant à 645 kilogrammètres avec un rendement réel de $\frac{1}{7}$ du rendement théorique. On peut donc supposer que le chiffre exact du rendement de la machine humaine est compris entre ces deux limites $\frac{1}{7}$ et $\frac{1}{8}$.

II. — RECHERCHES SUR L'ASSIMILATION DU GLUCOSE

50. — Assimilation des hydrates de carbone.

(Comptes rendus, t. CXIV, p. 371.)

51. — De la nutrition chez les diabétiques.

(Comptes rendus, t. CXIV, p. 432.)

Ces deux notes ont été réunies aux *Archives de physiologie*, 5e série, t. IV, p. 249.

J'avais été frappé, dans les recherches précédemment exposées, de ce fait que le quotient respiratoire pouvait, pendant la digestion des hydrates de carbone, atteindre l'unité, ou même la dépasser dans certaines expériences. On ne pouvait plus ici admettre qu'il s'agissait d'une simple combustion des hydrates de carbone; il s'agissait d'un phénomène plus complexe.

J'ai cherché d'abord à reproduire d'une façon régulière ces chiffres élevés que nous n'avions obtenus jusque là qu'accidentellement et sans pouvoir les reproduire à volonté ; il suffit pour cela de donner à un individu à jeun une quantité assez faible (20 à 80 grammes au maximum) de glucose dissous dans l'eau ; 15 à 20 minutes après, le quotient respiratoire dépasse l'unité et se maintient à ce taux pendant 3 à 4 heures environ.

J'ai d'abord constaté, d'après les quantités d'urée et d'acide carbonique produits et d'oxygène absorbé, que, pendant le jeûne prolongé, les hydrocarbonés n'entrent que pour une faible proportion dans les combustions (8 p. 100 au maximum, et vraisemblablement ce chiffre est beaucoup trop élevé). Ainsi, pendant le jeûne, nous ne brûlons guère que des albuminoïdes et surtout des graisses ; la proportion de glusose ou de glycogène qui peut être brûlée est très faible ; nous ne pouvons donc pas admettre que c'est sous cette forme que sont accumulées les réserves des hydrates de carbone.

Les anciennes expériences de Boussingault, Persoz, etc., ayant montré que les animaux nourris avec des hydrocarbonés peuvent renfermer dans leurs tissus plus de graisses que leurs aliments ne leur en ont apporté, je me suis demandé si l'excès d'acide carbonique que l'on trouve pendant la digestion des féculents ne proviendrait pas de leur transformation en graisse d'après une équation telle que celle-ci :

$$13\ C^6H^{12}O^6 = C^{55}H^{104}O^6 + 26\ H^2O + 23\ CO^2$$

Glucose	Graisse	Eau	Acide carbonique.

On voit alors que l'acide carbonique provenant d'une telle transformation n'entraîne pas d'absorption d'oxygène et relève considérablement le quotient respiratoire.

En donnant à un individu à jeun des quantités connues de glucose, j'ai pu calculer la quantité d'acide carbonique qu'il devrait produire d'après l'équation ci-dessus. Cette quantité concorde aussi exactement qu'on peut l'attendre de semblables expériences avec l'excès d'acide carbonique produit réellement pendant la digestion. De plus, la durée de

l'assimilation s'est montrée la même (4 h. 10 min. à 4 h. 40 min.) pour des quantités de glucose ayant varié de 23 à 73 grammes.

Il était intéressant de voir comment se comporteraient les diabétiques qui n'assimilent pas le glucose et l'excrètent en nature. Chez un de ces malades, l'augmentation du quotient respiratoire s'est montrée presque nulle (0,78 à 0,82) après ingestion de féculents; chez un autre, au contraire, cette augmentation, bien que faible (0,71 à 0,83), était encore sensible. Le deuxième pouvait donc encore utiliser une certaine quantité des hydrates de carbone, et il y avait intérêt à ne pas les faire disparaître entièrement de son régime.

L'étude des variations du quotient respiratoire chez le diabétique a donc une grande importance pour le médecin auquel elle fournit des indications bien plus intéressantes que la quantité de sucre excrétée dans l'urine, cette dernière quantité variant fatalement avec l'alimentation.

La ventilation croissant avec la quantité d'acide carbonique excrété, on peut remplacer la mesure des quotients respiratoires, qui est une opération délicate et pénible pour le malade, par une détermination de la ventilation pulmonaire faite avant et après une ingestion de glucose. Ainsi l'accroissement de ventilation, qui a été de 66 p. 100 chez l'homme sain, est tombé à 3 p. 100 chez un diabétique. Cette donnée de la ventilation respiratoire, facile à constater cliniquement, fournit donc sur la marche du diabète une notion beaucoup plus précise que le dosage du glucose dans l'urine.

III. — RECHERCHES SUR LE CHLORALOSE.

53. — D'une substance dérivée du chloral, ou chloralose, et de ses effets physiologiques et thérapeutiques (en collaboration avec M. Ch. Richet).

(*Comptes rendus*, t. CXVI, p. 63, et Société de biologie, 20 janvier 1893.)

52. — Sur le chloralose.

(*Comptes rendus*, t. CXVII, p. 734, et *Bull. Soc. Chim.*, t. XI, p. 37.)

54. — Effets psychiques du chloralose sur les animaux (en collaboration avec M. Ch. Richet).

(Société de biologie, 1893, p. 109.)

55. — Effets physiologiques du chloralose (en collaboration avec M. Ch. Richet).

(Société de biologie, 1893, p. 129.)

56. — De l'action physiologique du parachloralose (en collaboration avec M. Ch. Richet).

(Société de biologie, 1893, p. 614.)

Nous avons cherché, M. Ch. Richet et moi, à trouver des substances qui se dédoublent lentement dans l'organisme en donnant du chloral; dans ce but nous avons essayé les chloralides; ces corps se sont montrés toxiques, sans posséder les propriétés hypnotiques du chloral.

Nous avons alors essayé de combiner le glucose avec le chloral, et nous avons obtenu ainsi deux composés cristallisés que nous avons appelés chloralose et parachloralose; ces deux composés isomères se forment par union d'une molécule de glucose et d'une de chloral avec perte d'eau.

$$C^6 H^{12} O^6 + C^2 HCl^3 O = C^8 H^{11} Cl^3 O^6 + H^2 O.$$

Je signalerai d'abord les propriétés chimiques de ces composés.

Le chloralose soumis à l'action des acides ou des chlorures d'acides peut donner des éthers disubstitués ou tétrasubstitués; on doit donc l'envisager comme un alcool tétratomique; nous avons ainsi obtenu l'acide chloralose disulfurique et ses sels; le tétracétyl et le tétrabenzoylchloralose.

L'oxydation convertit le chloralose en un acide monobasique $C^7H^9Cl^3O^6$ pour lequel nous avons proposé le nom d'acide chloralique; ce composé, soumis à l'action des chlorures d'acides ne s'éthérifie pas, mais perd une molécule d'eau, ce qui montre qu'il renferme eucore deux fois la fonction alcool.

D'autre part le chloralose s'est montré indifférent vis-à-vis des réactifs ordinaires des aldéhydes, et dans aucune condition il n'a été possible de le transformer en glucose et chloral; il ne s'agit donc pas d'une simple combinaison moléculaire de ces deux corps, et, nous basant sur les transformations précédemmcnt indiquées, nous avons pu proposer pour ce composé la formule

```
        CCl³
         |
         CH
       /    \
     O        C.OH — CH.OH — CH²OH
     |        |
   CH.OH      CH
       \     / |
         CH    |
           \   |
             O
```

qui rend compte de son mode de formation de ses diverses transformations.

Le parachloralose, qui prend naissance daus la même réaction, s'est montré semblable au chloralose dans ses diverses transformations; il donne de même des éthers tétrasubstitués par l'action des acides; l'oxydation le convertit en un acide parachloralique, analogue à l'acide chloralique; il y a donc lieu d'assigner au parachloralose une formule semblable à celle du chloralose; elle n'en diffère que par la position de l'oxygène anhydridique.

Les formules précédentes nous montrent que certains sucres, le xylose et l'arabinose, peuvent s'unir avec le chloral en donnant des composés comparables au chloralose; nous avons pu en effet obtenir avec l'arabinose une combinaison de cet ordre qui est actuellement à l'étude; nous avons, au contraire, constaté que le saccharose, la mannite sont sans action sur le chloral comme notre formule permettait de le prévoir.

De tous les composés que nous avons obtenus dans ce travail, seul le chloralose possède des propriétés physiologiques intéressantes; tous les autres se sont montrés plus ou moins inactifs.

Nous avons constaté dès le début le pouvoir hypnotique considérable du chloralose, dix fois plus grand environ que celui du chloral qu'il renferme. Nous ne pouvions donc admettre que le chloralose agît en régénérant lentement du chloral dans l'organisme; il a une action propre que nous avons dû étudier sur les différents organes.

A dose faible (0,25 chez les chiens), il amène le sommeil sans provoquer l'anesthésie; la douleur réveille l'animal qui présente alors de la cécité psychique, et il y a exagération des réflexes.

A la dose de 0,50 par kilogramme, le chien s'endort d'un sommeil profond, accompagné d'une anesthésie complète, mais qui offre un caractère spécial; la sensibilité au bruit est conservée et provoque des réflexes très violents.

La respiration se ralentit sous l'influence de doses élevées de chloralose, devient périodique, puis s'arrête si la quantité absorbée est suffisante; même, dans ce cas, le système circulatoire n'est modifié ni dans son rythme, ni dans sa pression. Enfin la température baisse pendant l'empoisonnement par le chloralose, mais moins vite qu'avec les autres hypnotiques, ce qui tient vraisemblablement à la conservation des réflexes.

Nous avons constaté la variabilité très grande des doses actives sur les différents animaux. Elles sont environ dix fois moindres sur le chat et sur les oiseaux que sur le chieu.

Sur nous-mêmes, nous avons trouvé qu'il agit comme hypnotique à des doses variant entre 20 et 40 centigrammes.

A la suite de nos expériences, un grand nombre de médecins, MM. Landouzy, Moutard-Martin, Marie, Féré, etc., ont appliqué le chloralose en thérapeutique et ont constaté que cet agent rendait les plus grands services dans les insomnies rebelles. Divers physiologistes et médecins étrangers tels que Mosso, Lombroso, etc. ont confirmé nos expériences et ont montré en outre que le chloralose pouvait être utilisé pour la diagnose des maladies nerveuses, grâce à la suppression des mouvements volontaires et à la conservation des réflexes.

Nous avons donc eu la bonne fortune d'apporter à la thérapeutique un médicament nouveau et utile; c'est le premier, parmi les nouvelles conquêtes de la thérapeutique, qui ait été entièrement expérimenté et étudié en France.

57. — Sur l'arabinochloralose.

La formule de constitution que j'ai adoptée pour le chloralose laissait prévoir que les sucres aldéhydiques pourraient se combiner avec le chloral en donnant des combinaisons analogues au chloralose.

J'ai pu obtenir un nouveau chloralose bien cristallisé en partant d'un sucre aldéhydique, l'arabinose. Ce sucre, qui renferme un atome de carbone de moins que le glucose, m'a fourni un chloralose renfermant également un atome de carbone de moins que le chloralose ordinaire. Comme celui-ci, il forme des éthers, mais seulement trisubstitués.

Les propriétés physiologiques de ce composé sont actuellement à l'étude.

Un autre sucre aldéhydique, le xylose, se combine égalemeut avec le chloral; j'espère que l'étude de ce composé viendra généraliser la réaction qui paraît être générale, au moins pour les sucres à fonction aldéhydique.

58. — Sur le pouvoir toxique du nickel carbonyle.

(*Bull. Soc. Chim.* (3), t. V, p. 370 et *Bull. Soc. biol.*, 1891, p. 185).

Le nickel carbonyle $(CO)^4Ni$, récemment découvert, est une combinaison de nickel et d'oxyde de carbone susceptible de dégager des quan-

tités considérables de ce dernier gaz. J'ai pu m'assurer que les vapeurs de ce composé sont plus toxiques que celles de l'acide cyanhydrique, et par suite qu'il a une toxicité propre considérable, indépendante de celle de l'oxyde de carbone auquel il peut donner naissance. Du reste, il s'est montré toxique même pour les invertébrés chez lesquels l'oxyde de carbone est presque sans action.

Nous avons pu, du reste constater que cette même substance, introduite directement dans le sang, ne se dédouble qu'après quelques heures en donnant de l'oxyde de carbone; il s'est montré beaucoup moins toxique dans ces conditions que lorsqu'il est absorbé à l'état de vapeur.

Paris — Typ Chamerot et Renouard, 19, rue des Saints-Pères — 30784.